



TITLE:

低K症候群を主症状とする Nephrocalcinosisの1例

AUTHOR(S):

平山, 多秋; 金原, 文夫; 石部, 知行

CITATION:

平山, 多秋 ...[et al]. 低K症候群を主症状とする Nephrocalcinosisの1例.
泌尿器科紀要 1961, 7(7): 719-724

ISSUE DATE:

1961-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/112168>

RIGHT:

低K症候群を主症状とする Nephrocalcinosis の 1 例

広島大学医学部皮膚科泌尿器科教室（主任 加藤篤二教授）

平 山 多 秋
金 原 文 夫
石 部 知 行

Nephrocalcinosis with Hypokalaemic Syndrome

Masaaki HIRAYAMA, Fumio KANEHARA and Tomoyuki ISHIBE

From the Department of Urology, Hiroshima University, Hiroshima

(Director - Prof. Dr. Tokuji Kato)

A case of nephrocalcinosis originated from renal acidosis is presented of a 31-year-old woman, suffering from hypokalaemic syndrome, periodic paralysis of the extremities.

腎実質石灰沈着症は種々の原因により2次的に両側腎実質に石灰が沈着する状態であり尿路結石、腎機能障害を起す故に最近泌尿器科的に注目されるようになって来た。しかしいまだその報告は少なく、Mortensen 等 (1954) は1952年7月迄の自家経験例及び報告例を集めて91例を報告しているに過ぎない。我が国では僅かに、古谷 (1949)、田村 (1951)、富川 (1952)、永矢 (1958)、荒木 (1955)、市川 (1955)、楠 (1957)、長田 (1958) 等の報告がみられるのみである。

我々は周期性四肢麻痺の診断のもとに入院している患者に偶然腎実質石灰沈着症の合併を認め種々の検査の結果腎性酸血症によるものと判明した1例を経験したので報告する。

症 例

患者 馬〇ス〇子 31才 主婦

初診：昭和34年4月28日

家族歴、既往歴：特記する事はない。

現病歴：昭和34年秋頃より時々腰痛を訴えていた。昭和35年1月頃より腰痛と共に上半身の各所（肩甲部、胸骨部、上肢、側胸部）に疼痛を訴える様になった。最近頻尿（昼間10回、夜間3～4回）を来し、尿の色調が薄くなつたのに気付いたが、これまで血尿、結石排出の記憶はないという。又排尿痛も認めら

れない。なお患者は昭和24年頃米国製痩せ薬（薬品名不明）を内服した。内服後1カ月で効果が現れたが、その後4～5年して発作性四肢麻痺の症状を訴え出したという。初めは年に4～5回の割合で発作があつたが、最近は間隔が短くなり麻痺時には上腕、大腿部に四肢が取れそうな疼痛があるという。又患者は歯牙の脆弱を訴え現在までに10本の歯牙を抜歯している。

現症：体格中等、奇型はない。栄養はやや不良、顔面、胸部に軽度の色素沈着が認められるも、浮腫は認められない。甲状腺部には腫脹なく、頸部リンパ腺は触知出来ない。腹部は少々膨隆しているが異常の腫瘍は触知出来ない。両側腎は触知出来ないが、同部に軽度の圧痛が認められる。胸骨、肋骨、肩甲骨に圧痛がある。膀胱部に圧痛、抵抗等はふれない。肝、脾は触知出来ない。各種反射は正常、病的反射は認められない。四肢には変型、運動障害、知覚異常は認められない。筋緊張は中等度で、把握力、右側20、左側16、血圧、135～70mmHg, E.K.G. (T波の低下は見られず正常)

検査成績

血液所見：赤血球 432×10^4 , 白血球, 76×10^3 , 血色素 90% Sahli, 白血球分類 好中球 51.5%, (I 0%, II 14.2%, III 27.2%, IV 10.1%, V 0%) リンパ球 40%, 単球 6.5%, 好酸球 1.5%, 好塩基球 1.5%,

血沈値：中等値 14mm, W氏反応：陰性, 血清村田氏反応：陰性, 血液理化学検査 総蛋白量：7.6g/dl,

アルブミン 3.3g/dl, グロブリン 4.3g/dl, 総コレステロール 128mg/dl, Ca 9.34mg/dl, P 2.28mg/dl, Na 140.5Meq/l, K 2.79Meq/l, Cl 119.4Meq/l, N.P.N. 32mg/dl, アルカリ性フォスファターゼ 5.0 Bodansky 単位, T.T.T. 1.0, 尿素 19.3mg/dl, 尿は淡黄色透明, 平均尿量 2200cc/日, 比重 1008, 蛋白, 陽性, 糖, 陰性, ウロビリノーゲン, 陰性; ザルコウチ試験 Ca 中等度陽性, 尿沈渣, 赤血球(-)白血球 10~12個/1視野, 上皮, 膀胱上皮 10個/1視野, 細菌(-), 尿化学検査で Cl 120.34Meq/日, Na 115.5Meq/日, K 30.8Meq/日, P 0.546gm/日, 尿素 8.3gr/日の排泄を認めた。

泌尿器科的検査: (i) 膀胱鏡所見膀胱容量 315cc

三角部より頂部に粟粒大から米粒大の水疱状囊腫が認められる。他の膀胱粘膜は正常で丙側尿管口は対称性, 点状で活動は弱い。青排泄は右側 6分50秒, 左側 7分20秒で弱陽性。(ii) 腎機能検査 水試験 比重差 10 (1005~1015) 稀釈力, 濃縮力共に不完全なるも後者がより悪い。P.S.P.試験 初発 8分, 15分 8%, 30分 8%, 1時間 10%, 2時間 12%, 計 38%, クリアランス試験 GFR, 38.1 cc/分, RPF 187.6 cc/分, FF 0.2, PBF 3350cc/分, NH_4Cl 耐性試験 前尿 pH 6.8, 1時間 6.8, 2時間 6.8, 3時間 6.8, 4時間 6.6, 5時間 6.6, 6時間 6.8。

腎臓部レ線像所見: 単純レ線像所見。単純レ線像で両側腎部に一致して多数の小陰影が散在して見られ

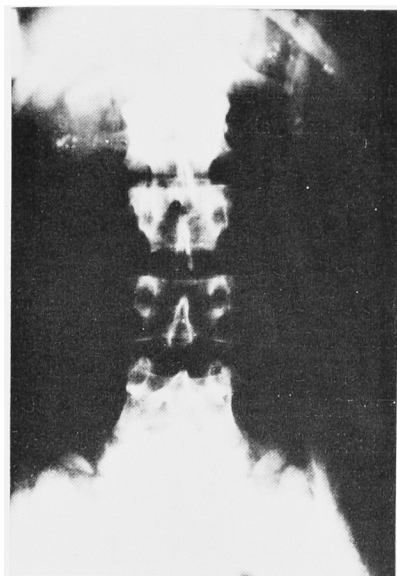


図1 腎部単純像 両側腎部に一致して多数の石灰化像をみる。

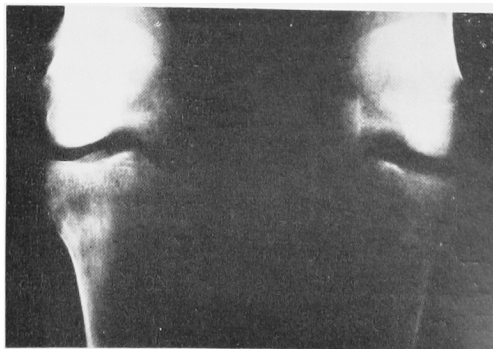
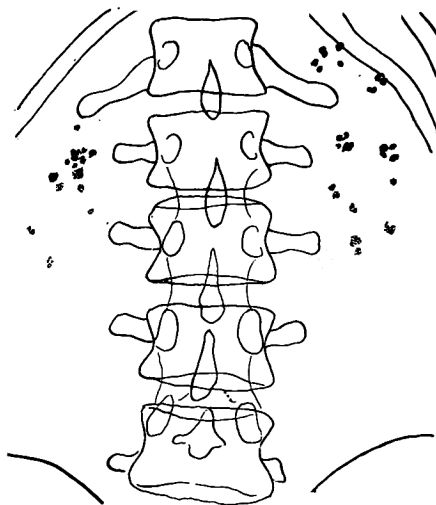


図2 膝関節部骨脱灰像をみる。

る。逆行性腎盂撮影で腎盂に形態上の異常はないが結石陰影は腎実質に一致して認められる。

骨レ線像所見：各骨に軽度の瀰漫性の骨脱灰像が認

められる。左肋骨Ⅴ，Ⅵに骨折像を認める。患者は骨折の機会を否定しているので病的骨折と考えられる。頭蓋骨には変化はないが、歯牙の Lamina dura の



図3 胸部 肋骨の病的骨折をみる。



消失が見られる。

以上症例を要約すると、

1) 腎実質に丙側共石灰沈着のレ線像。2) レ線的に骨の瀰漫性脱灰像，肋骨の病的骨折像。3) NH_4Cl 耐性試験，その他の腎機能検査で尿管の酸平衡保持機能不全，腎機能障害。4) 過塩素性酸血症。5) 過 Ca 尿症。6) 四肢麻痺（低K症候群），顔面，腹部の色素沈着（副腎機能不全）等が推定されるところであり，この症例は腎性酸血症を原疾患として発生した腎実質石灰沈着症と思われるものである。

考 按

石灰が腎実質に沈着する事に就いて1935年に Virchow は“Kalkmetastase”なる表題のもとにこれを論じている。臨床的には1934年 Albright が原発性上皮小体機能亢進症を有する患者の腎にレ線で明らかにし得る石灰沈着を認め，これに“Nephrocalcinosis”と名づけたものが最初である。彼はこの名を尿管の中及び周囲に於ける瀰漫性の石灰沈着を有する場合に限って使用した。しかし Allen は組織学的に1個の糸球体が石灰化した場合にも Nephro-

ocalcinosis と記し，この所見は剖検例の5～25%に見られるとした。これに対して Bell はレ線で明らかに腎実質，特に尿細管に一致した部分に石灰化を認め，それ相当の臨床像を有するものにのみこの名を与えるべきであるとし，同時に嚢腫，腫瘍，又は特殊炎症に続いて起つた石灰沈着は除いた。今日後者は“renale Kalzifikation”と呼ばれているものである。この様に腎実質石灰沈着症に関しては極めて軽微な組織学的なもの（Randall の結石板）から，レ線で容易に認められる高度なものにいたる迄種々の程度のあるものがある。又その発生機序に関しても種々の見解はあるが，原因はともあれレ線的に腎実質に石灰沈着像を認めるものにその名を附するのが妥当と考えられる。そして本症の報告は Mortensen 等のものを含めてもなお100余例にすぎないし，我が国での報告も極めて少ないものである。

腎実質，特に尿細管領域に於ける実質性の石灰化は各種の障害の結果起るが，此等すべての障害は石灰代謝に関係している。即ち殆んど全

ての場合に過 Ca 尿を伴っている。腎の石灰沈着には過 Ca 尿が大きな役割を果すものであるが、そのためには同時に石灰沈着のための基質の存在が必要である。Ca は糸球体濾液中に排泄されるものであり、Mortensen, Pyrah, Stout, Vermooten 等の剖検時に於ける石灰沈着部位と略々一致している。又組織学的見地から Haward, Engel, Baker 等は多糖類と石灰化基質の関係を証明し、Rubin, Mortensen 等の考えを考慮し尿管基底膜の多糖類の化学的性状の変化、或は新しい多糖類への変化が石灰に対する基質の親和性の上昇を来し、石灰と物理的に結合するのではないかと考えている。Unger は腎実質石灰沈着症に於ける石灰化部分を鉱物学的に調べこの部の変化は有機物及び無機物からなっており、一般の結石構造と同一であるし結石形成とは程度の差に過ぎなく、その層状構造は単に細尿管に於いて石灰が沈着したのではなく、尿管結石に於ける様に同時に有機的な排泄が起つて来たものであろうとしている。Vanglian は血中 Ca 又は磷酸の増加に依り正常組織に石灰、磷酸の沈着を来したり、局所の組織障害に伴つて血中塩酸が正常レベルにあつても石灰の沈着を来す場合があるとされている。本症の際多くは過 Cl 酸血症を伴っており、Albright は本症は遠位細尿管の疾患であり腎がアンモニア形成不全を起し、酸を排泄出来ない為に起るものであり、この際石灰の尿への排泄が増加するとしている。又実験的に細尿管障害に次いで石灰化が起る事は多くの人により証明されている。Engel は細尿管障害のある場合栄養障害性の石灰化が乳頭部集合管に起り、更に機能障害と石灰並びに磷酸の代謝障害は過 Cl 性酸血症を起し、石灰の排泄を増し、細尿管、乳頭部に石灰化、更には尿路結石が起るとした。Randall は 1145 例の剖検でその 19.6% に乳頭部の石灰斑を認め、斑に一致した下部細尿管に腎実質石灰沈着症を証明している。又石灰沈着は原則として両側性であり石灰像の分布は下部細尿管、乳頭部に集合しているとしている。Vermooten は Lower-nephron-nephrosis に顕微鏡的の石灰沈着を認めてい

る。最近国松は電子顕微鏡をもつてその変化を観察し、腎石の原発核は Koch のいう如く中極部ネフロンにその起源を発し、さらに尿管細胞内のミトコンドリアの膨化、滴状変性及び大顆粒が石灰沈着に関係を有するとしている。田中は腎実質石灰沈着症に於ける石灰梗塞様変化は結石形成核として重要な役割を果しているが、組織学的、肉眼的所見のいずれもレ線的には特有でないとしている。Carr はレ線像で証明し得る微細陰影は組織検査によると尿管細胞の 6 倍大であり、これに Concretion の名を附し結石とは区別している。直径が 0.2mm に近づくと球形を呈して来る。すなわち Ca-droplets がリンパ流に依り排除される際に大きさを増し、円蓋部附近の通過障害によりその部に停滞し発育するとしている。

以上述べた如く腎実質石灰沈着症と尿路結石とは近い関係にあり、楠等はこの関係を次の如く分類している。

A) 尿路結石を発生する事の少ない腎実質石灰沈着症

1) 小児の特発性高 Ca 血症、2) 骨転移性癌、3) ビタミン D 過剰症、4) 多発性骨髄症及び類肉腫、5) 外傷性骨破壊及び骨孔症。

B) 尿路結石を伴う傾向のある腎実質石灰沈着症

1) 原発性腎性酸血症、2) 原発性上皮小体機能亢進症、3) 胃及び十二指腸潰瘍及び嘔吐による高度のアルカリ症、4) 腎感染症、5) 長期臥床。

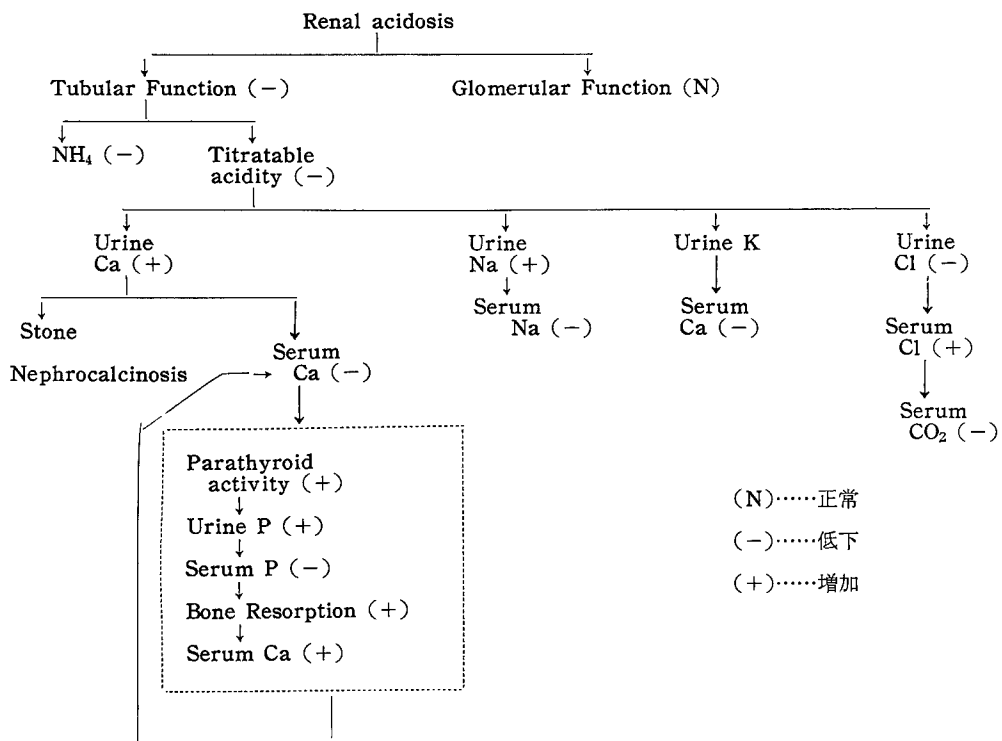
Mortensen (1952 年) は組織学的に証明される石灰沈着を “renale Kalzifikation” として区別し、レ線的に石灰沈着を認められるものみに限定して 91 例を集めその分析から腎実質石灰沈着症に就いて次の事実を報告している。発生に関して原発疾患を明らかに出来たものは 83.5% でその中上皮小体機能亢進症、過 Cl 酸血症、及び慢性腎盂腎炎の三者が症例の 75% を占めている。年齢、性別、人種、遺伝関係には特別なものはない。又彼は本症の診断に於いては血中 Ca, P, CO₂ 結合能, Cl, 残余窒素を測定しなければならないとし、アルカリホスファタ

ーゼ、血清蛋白、Kを測定する事が望ましいとしている。本疾患の2大原因である原発性上皮小体機能亢進症と原発性腎性酸血症の鑑別にはこの血液理化学検査が特に重要で、前者はCa、アルカリホスファターゼ値の上昇及びP値の下降を特徴とするが、後者では過Cl血酸血症を特徴とする。そして病理的には髓質部集合管に於ける石灰の沈着と、髓質部間質に於ける慢性炎症性変化、さらに広範な崩壊を伴う変性石灰の沈着、尿管の囊状拡大、変形、瘢痕等が多く見られる所見であるとしている。

以上よりみて我々の症例は腎性酸血症を原疾患として発生した腎実質石灰沈着症と思われる。そしてこの型のものとしては原発性上皮小体機能亢進に次いで多く見られるものであり、我が国では楠、長田の報告がある。その他 Lichtwood (1935), Butler (1936), Govan (1950), Latver (1950), Lundback (1950), Pines (1951), Milne (1952), Lenz (1953), Cibert (1953), Hansel (1954), Pendergrass

(1954) 等の報告も見られる。

腎性酸血症は尿管機能障害に起因する過Cl血性酸血症を伴うのが特徴である。その種類は発生年令より、1) 初生児の原発性腎性酸血症、2) 青年期の原発性腎性酸血症、3) 成人の原発性腎性酸血症に分類出来る。この症例に見られる様に成人性のものは腎機能障害、腎疝痛、結石、周期性四肢麻痺の症状を呈する低K症候群等を主症状とする故に泌尿器科学的にも問題になる。本症の発生機序はReynoldsの説明によると体液の酸性度は種々の緩衝液の作用により保持されているが、その中で最も重要なのは $\frac{Na : HCO_3}{H : HCO_3}$ の緩衝液の作用である。この緩衝液の保持は、1) H^+ の排泄、2) アンモニアの生成として尿管で営まれている。体内に酸が蓄積されると尿管細胞膜を通じて尿管尿と毛細管内の血液の間に $H^+ \rightleftharpoons Na^+$ 或は K^+ のイオンの交換が起り酸血症の発見を防いでいる。従つてなんらかの原因で尿管不全を来すと、この調節作用が低下し尿は酸性に傾き得



E. C. Reifstein に依る.

(N)……正常
(-)……低下
(+)……増加

ず、 NH_3^- は H^+ と結合して NH_4 となりこれが H^+ と同様 Na^+ 或は K^+ と置換されやむなくアンモニヤの量が減少する。Greenspanの症例では尿の窒素分中 NH_4 は1.3%であった。この状態では固定塩基を浪費し酸の排泄の増大を図るが、血中 Ca 濃度維持には比較的余裕があるので他の塩基に比較して Ca が多く失われることになり、過石灰尿が起る。過 Ca 尿は必然的に血中 Ca を低下させ、これが上皮小体機能亢進を促し、過剰に分泌される上皮小体ホルモンに依り過磷酸尿、低磷血症の状態となる。血中 Ca と P が不均衡になると Ca は骨より動員され血清 Ca は上昇し、その結果過石灰尿が再び起つて来る。又総塩基の減少に対しては血清 Cl が増加し、血漿 CO_2 結合能の低下は胃酸度を減少させ腸管からの Ca 吸収を減少させる。この状態で Ca 供給がないと骨脱灰現象が進行し、強度になれば骨軟化症の状態を起す事になる。又塩基として K , Na が多量に排泄されると K , Na の不足を来し、 K の減少は低 K 症候群を起す。すなわち周期性四肢麻痺と同様の症状として四肢の疼痛と共に運動障害を来す。又 Na が減少すると副腎皮質不全すなわちアジソン氏病様の症状を呈して来る。Reynolds が報告した3例の腎性酸血症による腎実質石灰沈着症に四肢麻痺を来した事が記載されている。稀には両塩基が同時に消失する場合がある。多くの患者は骨軟化症、家族性四肢麻痺、副腎皮質不全の症状を訴えて来院するものである。(Reifenstein の図を参照すれば腎性酸血症の場合の変化を容易に理解し得る。)

結 語

31才の女性に見られた腎性酸血症を原疾患と

し、低 K 血症候群を主症状(周期性四肢麻痺)とせる腎実質石灰沈着症の1例を報告した。

(稿を終るにあたり恩師加藤教授の御校閲を感謝します 尚本稿の要旨は第30回日本皮膚科泌尿器科学会広島地方会に於て発表した。)

文 献

- 1) Virchow: Virchow Arch. f. path. Anat., 8 103, 1855.
- 2) ibid: ibid., 9: 681, 1856.
- 3) Albright: Amer. J. Med. Sc., 187: 49, 1934.
- 4) Randall J. Urol., 44: 580, 1940.
- 5) Albright: Medicine, 25: 399, 1946.
- 6) 古谷: 岡山医学会誌, 61: 113, 1949.
- 7) Vanglian Amer. J. Roentogenol., 58: 331, 1947.
- 8) Reifenstein: Principle of Inn. Medicine, Phil. 667, 1951.
- 9) Allen The Kidney, N. Y. 1951.
- 10) 田村: 日泌尿会誌, 42: 274, 1951.
- 11) 富川: 皮と泌, 14: 99, 1952.
- 12) 永矢: 日内分泌会誌, 28: 253, 1952.
- 13) Engel: J. Urol., 68: 105, 1952.
- 14) Dahl J. exp. Med., 97: 681, 1953.
- 15) Backer J. Urol., 71: 511, 1954.
- 16) Mortensen ibid., 71 398, 1954.
- 17) Pitts: ibid., 73: 208, 1955.
- 18) 井上: 日泌尿会誌, 46: 8, 1955.
- 19) Reynolds: J. Urol., 74: 257, 1955.
- 20) Stout: ibid., 74: 8, 1955.
- 21) 荒木: 皮と泌, 17: 179, 1955.
- 22) Bell Renal disease, Phil. 1956.
- 23) 楠: 臨床皮泌, 11: 1, 1957.
- 24) Unger Zschr. f. Urol., 51 69, 1958.
- 25) 長田 日泌尿会誌, 49: 934, 1958.
- 26) 日本泌尿器科全書Ⅲ, 東京, 1958.